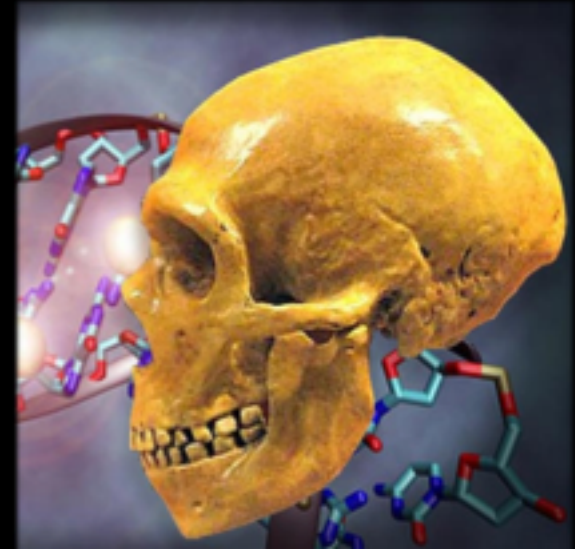


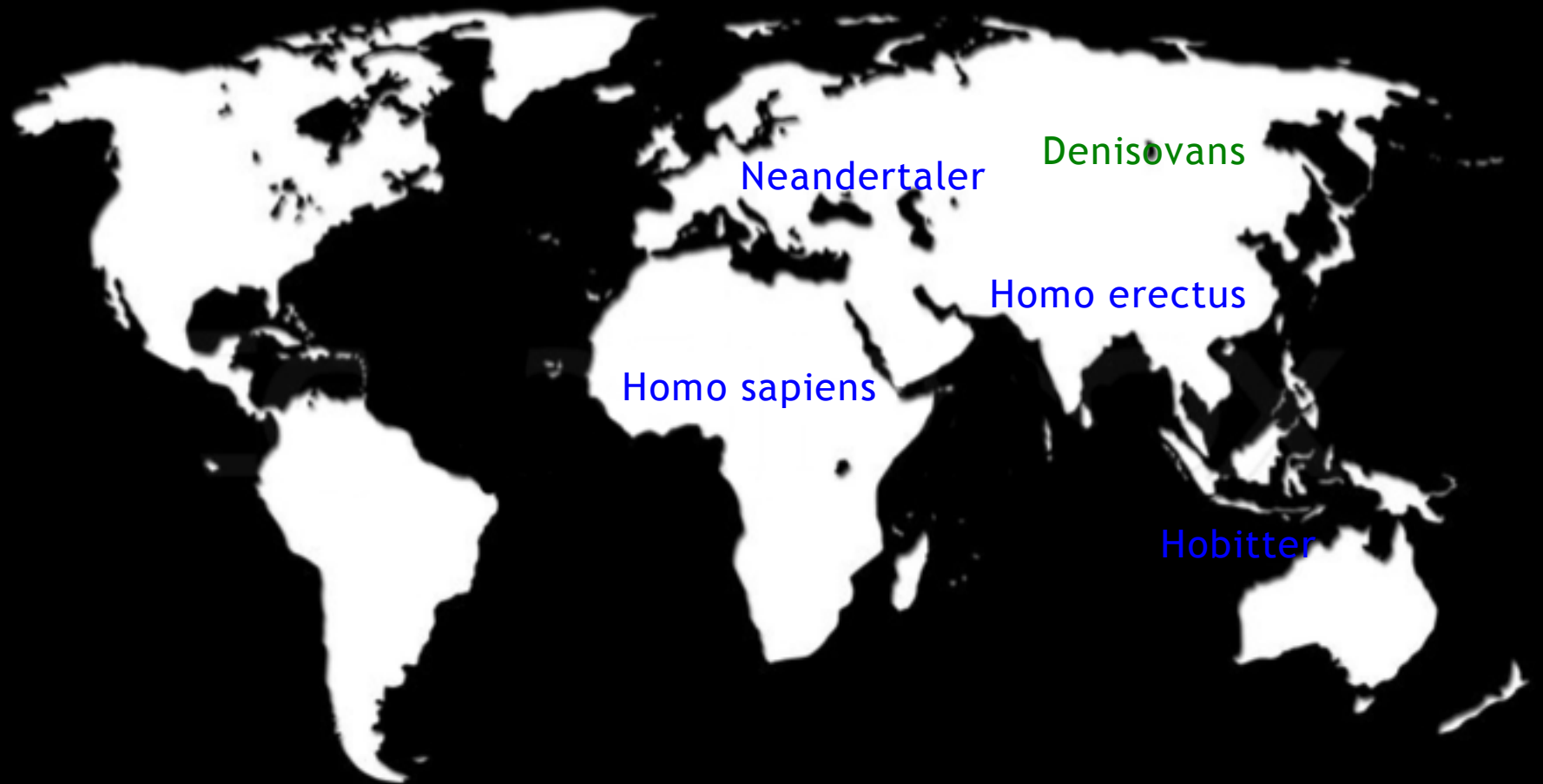
Mennesket og Neandertaleren (og 800 gymnasieelever)



Mikkel Heide Schierup
Center for Bioinformatik
Aarhus Universitet



Verden for ca. 300.000 år siden



Neandertaler

Denisovans

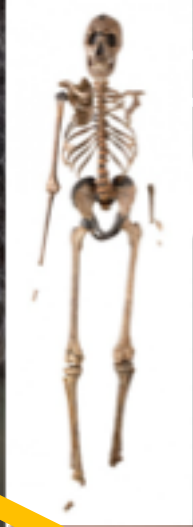
Homo erectus

Homo sapiens

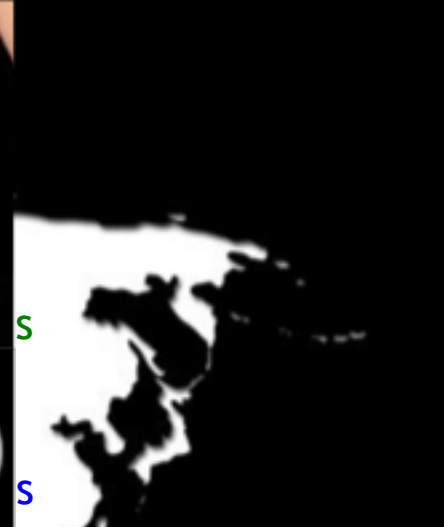
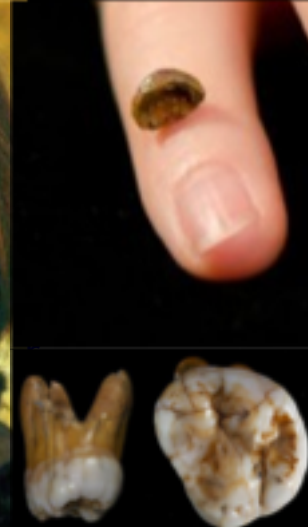
Hobitter



Homo erectus



Denisova



S
S



Neandertal

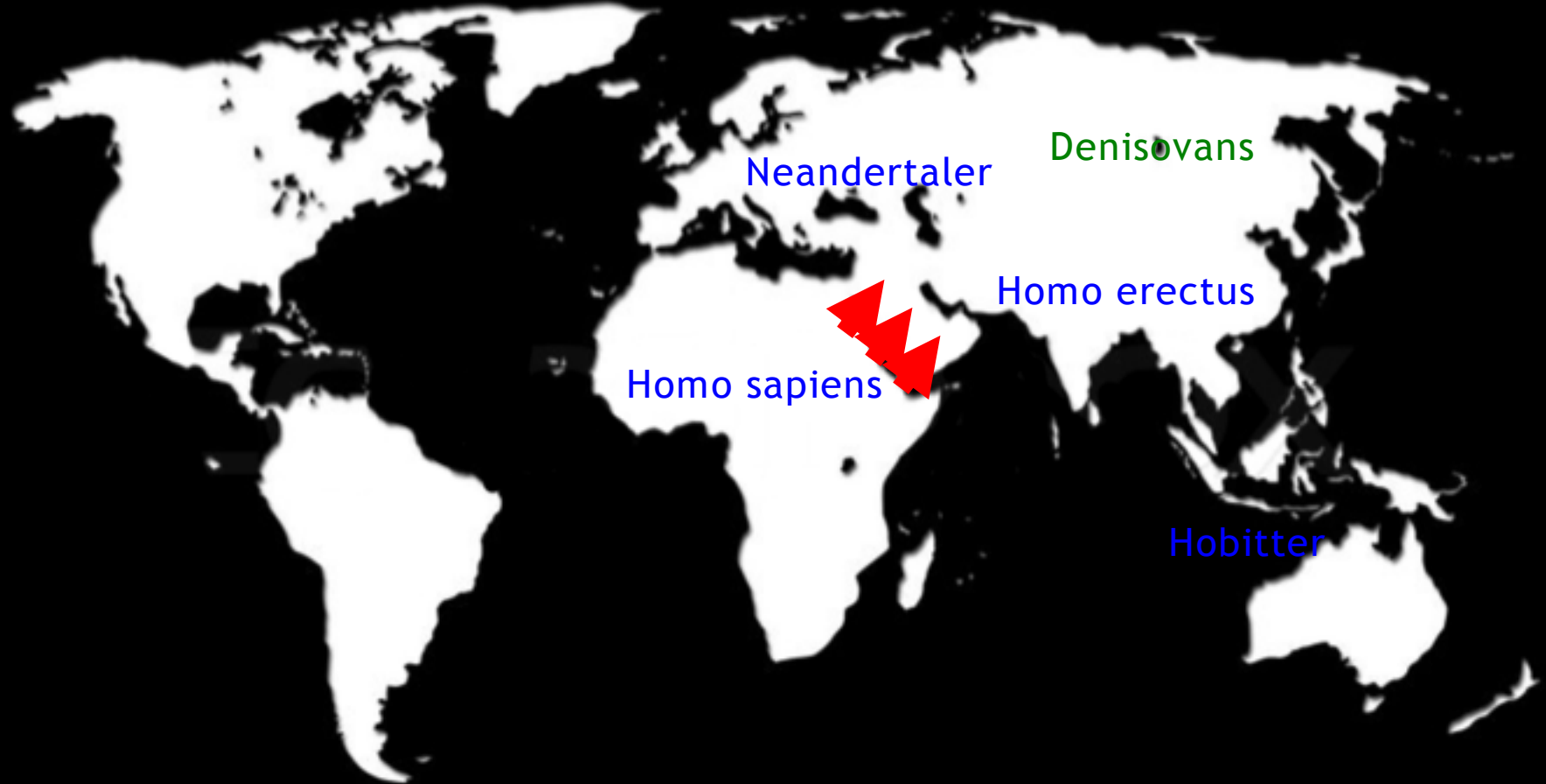


Hobitten
Homo floresiensis



bitter

Moderne menneske ud af Afrika 60.000 år siden



Neandertaler

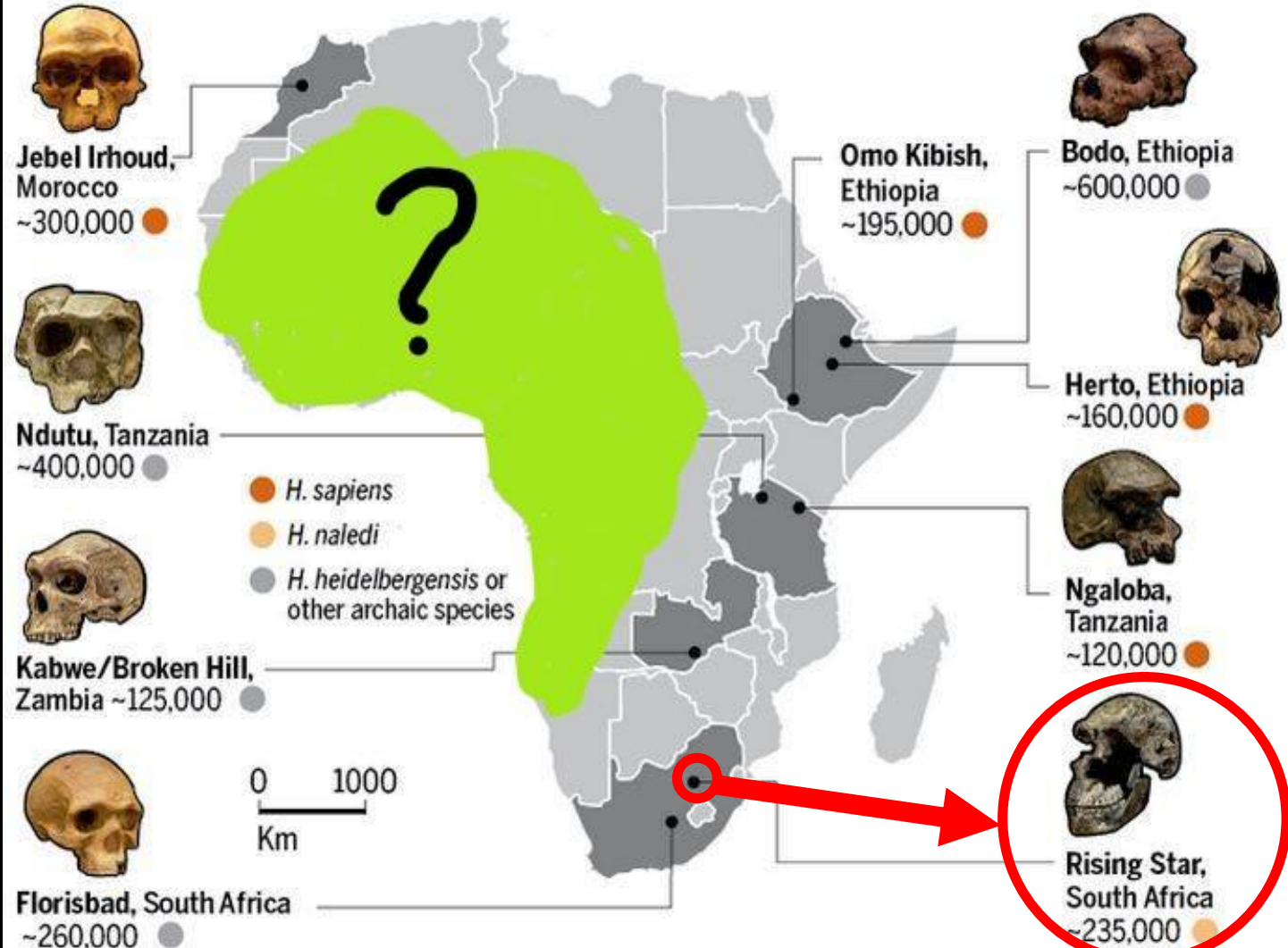
Denisovans

Homo erectus

Homo sapiens

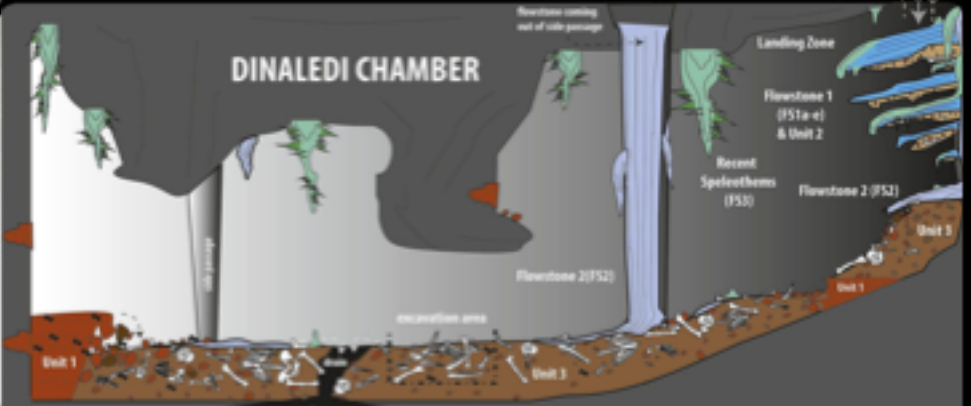
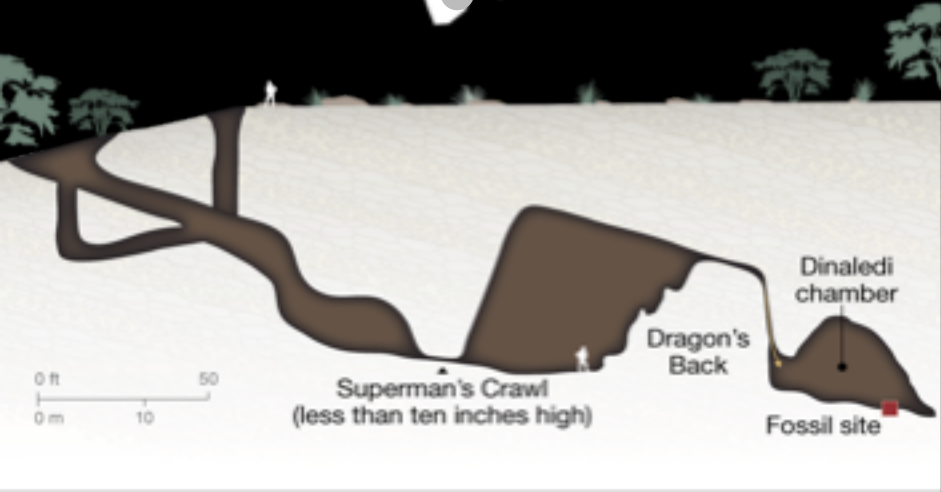
Hobitter

Hvad er der sket i Afrika?



En ny menneskeart Homo naledi

Ligner Homo sapiens, men meget lille hjerne. Levede indtil for 250.000 år siden



Moderne menneske ud af Afrika

Europa
45.000

Nordasien
25.000

Neandertaler

Mellemøsten
120.000-90.000

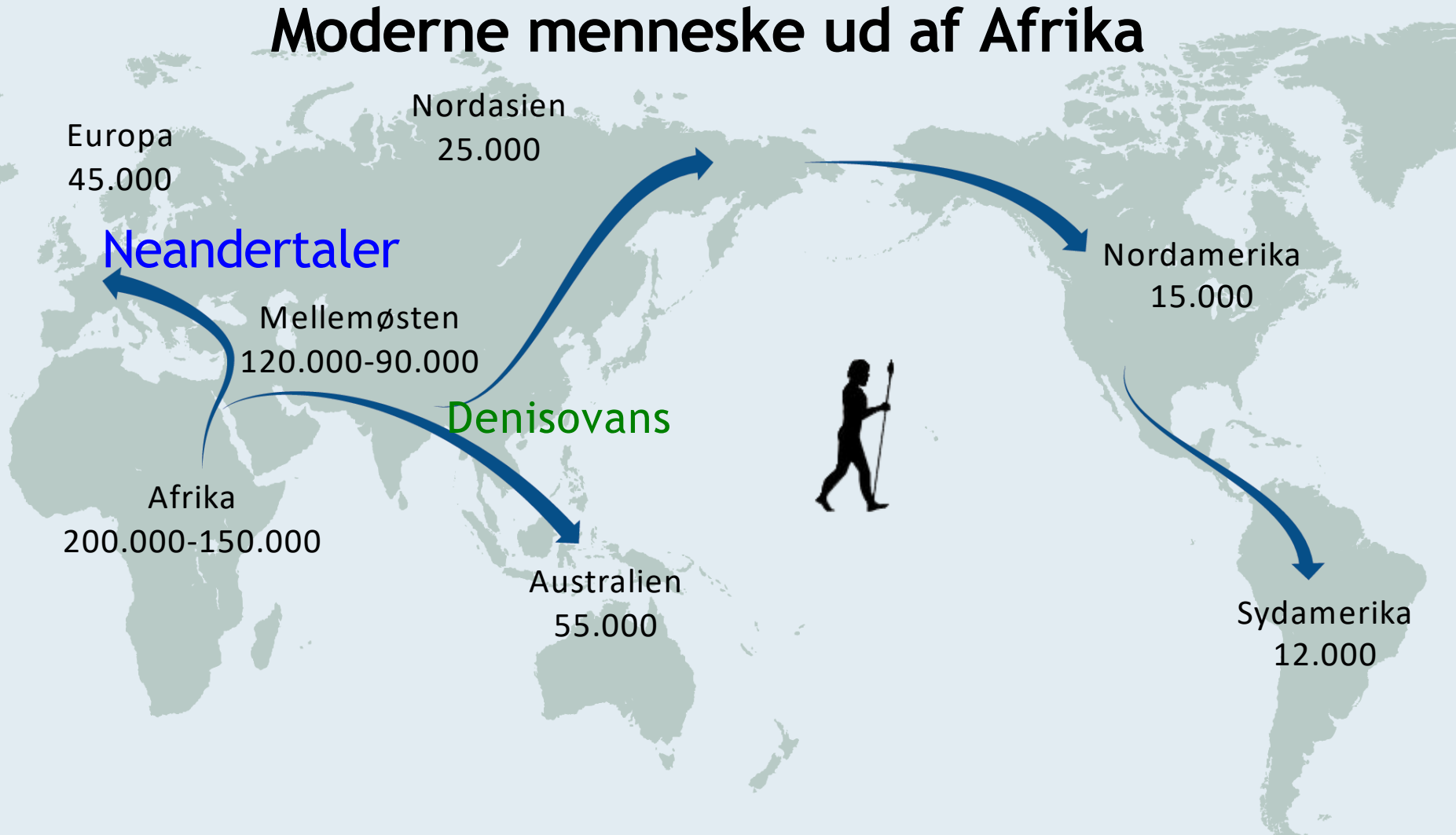
Nordamerika
15.000

Denisovans

Afrika
200.000-150.000

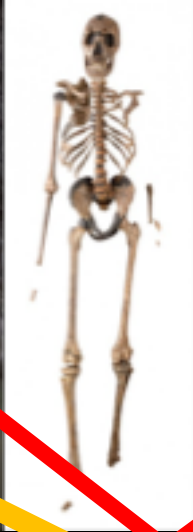
Australien
55.000

Sydamerika
12.000





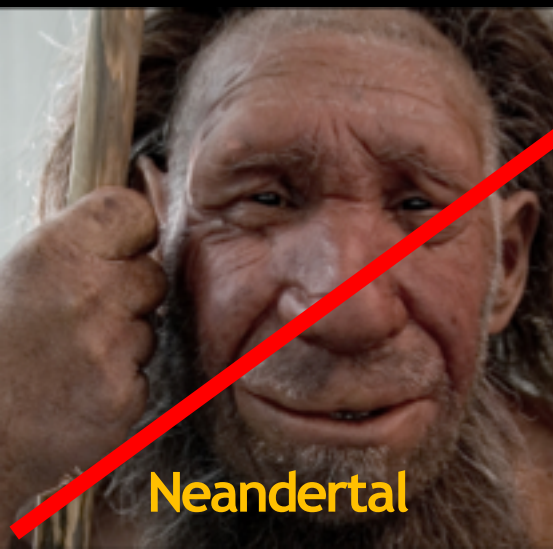
Homo erectus



Denisova



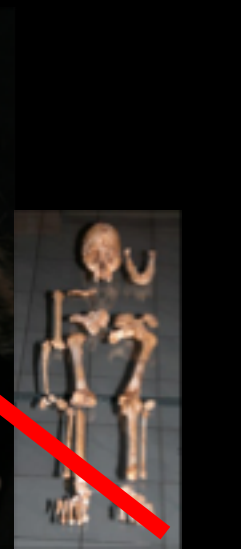
Mennesket



Neandertal



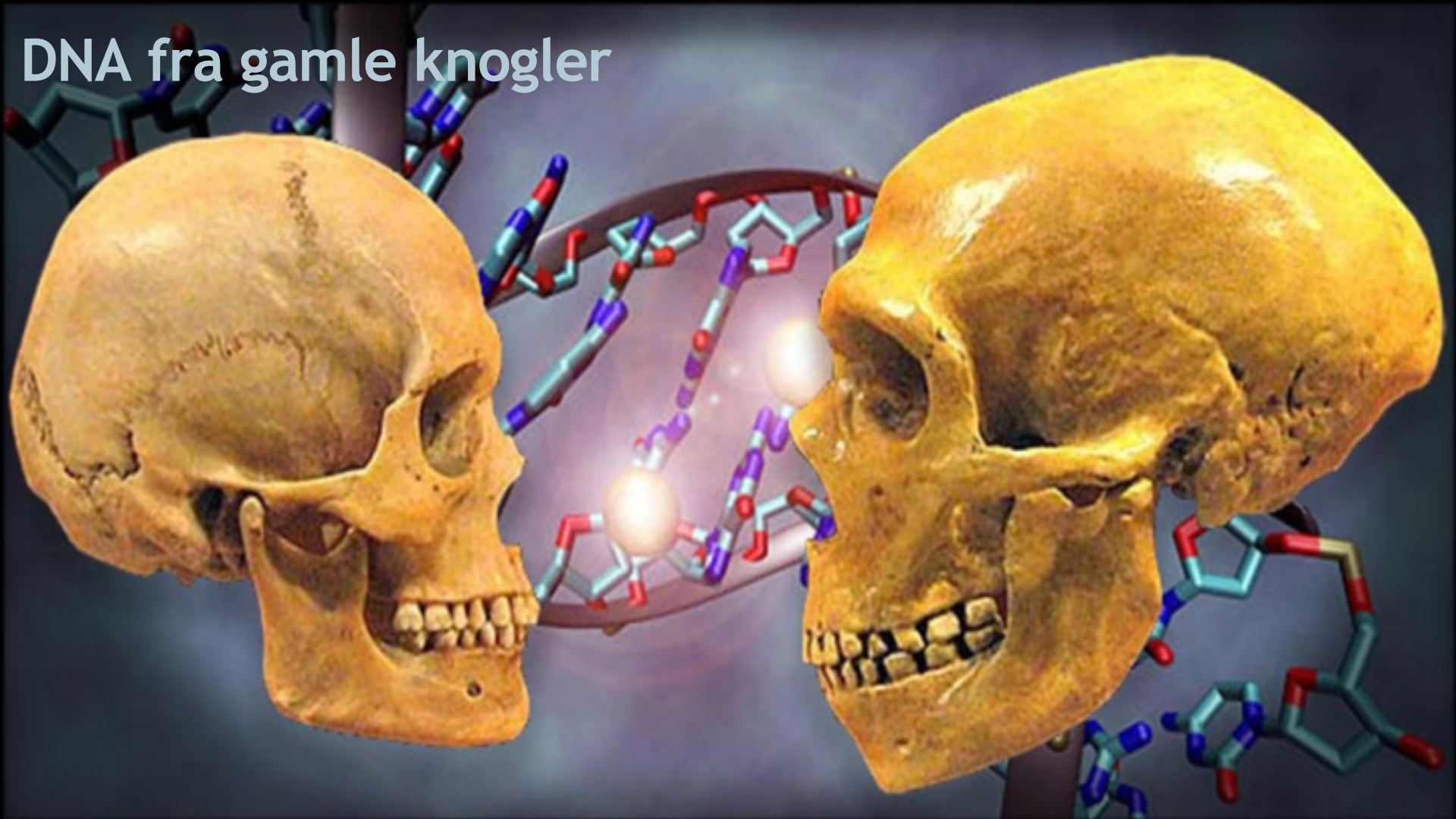
Hobitten
Homo floresiensis



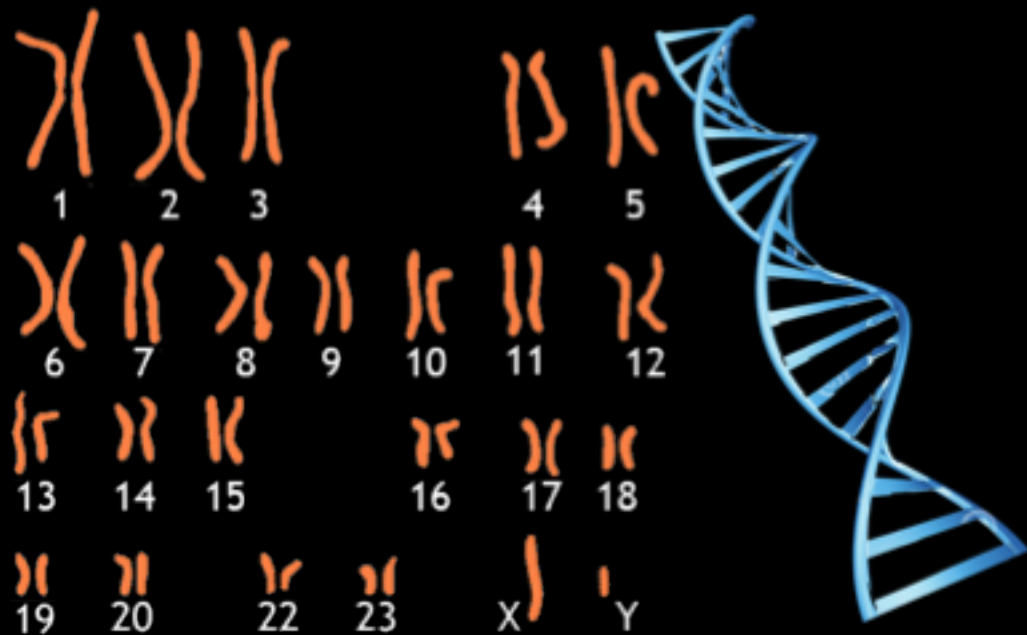
Hvor blev de andre menneskearter af?

- Hvad kunne de?
- Hvordan var de?
- Hvorfor forsvandt de?

DNA fra gamle knogler



Vores genom består af DNA



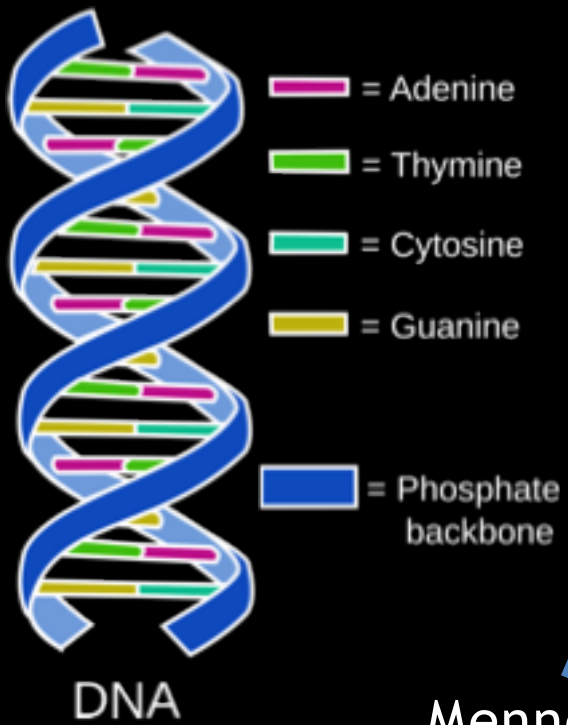
500.000 gange billigere at sekventere siden 2005



- 2 meter langt
- 23 kromosomer
- 3 milliarder byggesten (A, T, C, G)

AAACGAGCCGGAAGAAACCCCCAGTATTGAAAACTACTCTCAAAGGACTGGAAAGACAAGCTTCTTGCAAT
GGGATCGGGGAAC TTTGGCGAAATAAAAGGGACTCCCGAGAGCTTAGCTGAGAAAGAAAGGCAACTCATG
GGTATGATCAACCAGCTGACCAGCCTCCGAGAGCAGCTGTTGGCTGCCACGATGAGCAGAAGAACTAGC
TGCCTCTCAGATTGAGAAACAGCGTCAGCAAATGGAGCTGGCCAAGCAGCAACAAGAACA AATTGCAAGAC
AGCAGCAGCAGCTTCTACAGCAACAACACAAAATCAATTTGCTCCAGCAACAGATCCAGGTTCAAGGTCAGC
TGCCGCCATTAATGATTCCCGTATTCCCTCCTGATCAACGGACACTGGCTGCAGCTGCCCAGCAAGGATTCC
TCCTCCCTCCAGGCTTCAGCTATAAGGCTGGATGTAGTGACCCTTACCCTGTT CAGCTGATCCCAACTACCA
TGGCAGCTGCTGCCGCAGCAACACCAGGCTTAGGCCACTCCA ACTGCAGCAGTTATATGCTGCCCAGCTA
GCTGCAACTCCAGGCTTCAGCTATAAGGCTGGATGTAGTGACCCTTACCCTGTT CAGCTGATCCCAACTACC
ATGGCAGCTGCTGCCGCAGCAACACCAGGCTTAGGCCACTCCA ACTGCAGCAGTTATATGCTGCCCAGCT
AGCTGCAAGAGAAAATCAATTGGTTTAGAAGGTTTGGACTCACTTGACAGGTT CAGTTGGAGACGATCATA
GGTGGCTGCTGTGACAAAGGGAAATTGTGCTTTTCCAGCATGCTTACTGACCCTGATTTACCTCAGGAGTT
TGAAAGGATGTCTTCCAAGCGACCAGCCTCTCCGTATGGGGAAGCAGATGGAGAGGTAGCCATGGTGACAA
GCAGACAGAAAGTGGAAGAAGAGGAGAGTGACGGGCTCCAGCCTTTCACCTTCCCTTG CATGTGAGTTTT
CCCAACAAGCCTCACTCTGAGGAATTCAGCCAGTTTCTCTGCTGACGCAAGAGACTTGTGGCCATAGGACT
CCC ACTTCTCAGCACAATACAATGGAAGTTGATGGCAATAAAGTTATGTCTTCATTTGCCCCACACA ACTCAT
CTACCTCACCTCAGAAGGCAGAAGAAGGTGGGCGACAGAGTGGCGAGTCCTTGTCTAGTACAGCCCTGGGA
ACTCCTGAACGGCGCAAGGGCAGTTTAGCTGATGTTGTTGACACCTTGAAGCAGAGGAAAATGGAAGAGCT
CATCAAAAACGAGCCGGAAGAAACCCCCAGTATTGAAAACTACTCTCAAAGGACTGGAAAGACAAGCTTCT
TGCAATGGGATCGGGGAAC TTTGGCGAAATAAAAGGGACTCCCGAGAGCTTAGCTGAGAAAGAAAGGCAAC
TCATGGGTATGATCAACCAGCTGACCAGCCTCCGAGAGCAGCTGTTGGCTGCCACGATGAGCAGAAGAAA

Når genomet kopieres sker der i gennemsnit 3 fejl - mutationer



ATCGGGTCACATCATA**C**ATACATACCCATGGAT
ATCGGGTCACATA**A**ATACATACCCATGGAT

1% forskelligt
5 millioner år

Menneske Chimpanse

0,1% forskelligt
500.000 år

Menneske Neandertaler

Sekventering af Neandertalerens arvemasse



2017: Vindija Neandertal

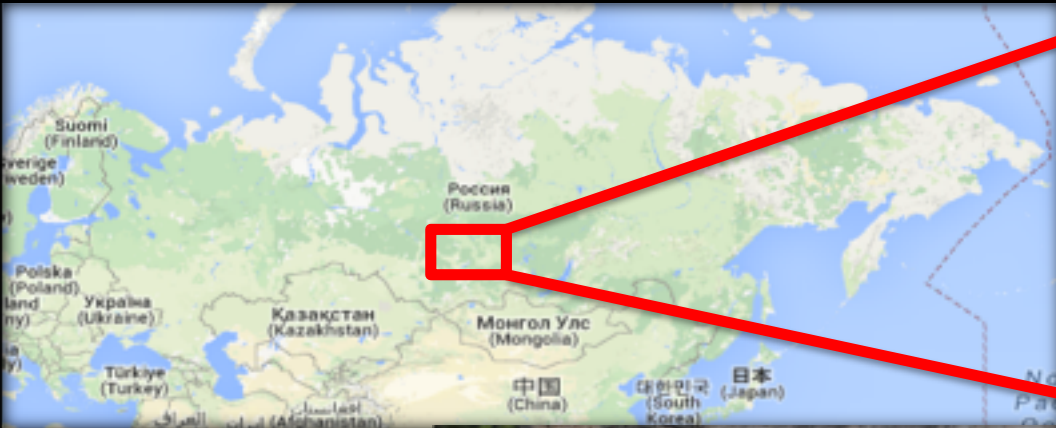
2018: Fire Europæiske Neandertal fra lige før de uddøde

Vi kender altså Neandertalerens arvemasse lige så godt som menneskets



Svante Paabo

Denisovanerne - en nyopdaget menneskeart



Svante Paabo

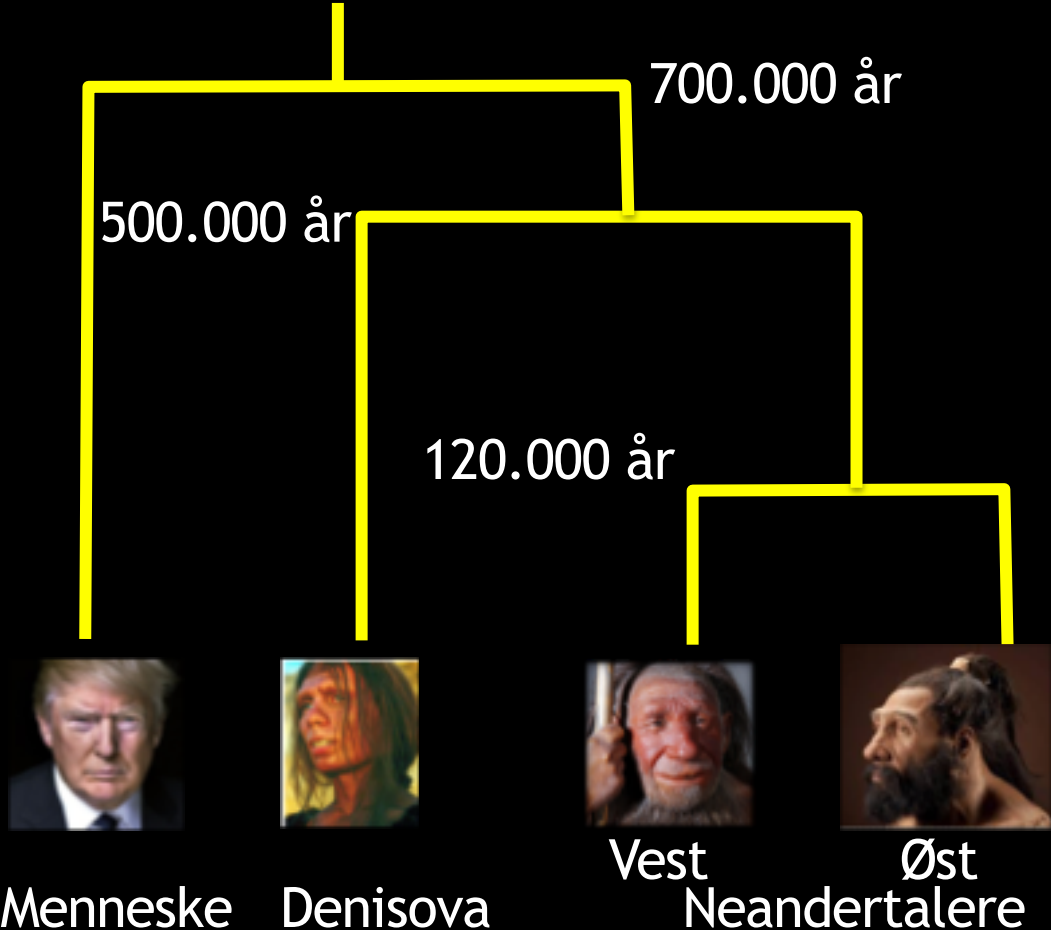


De samlede spor af Denisovaneren



Alt hvad vi ved om Denisovanerne er fra deres DNA

Menneskearternes stamtræ



Vores syn på Neandertalerne har ændret sig

- Havde længere barndom end os
- Lavede kunst
- Brugte ild
- Klædte sig med skind
- Begravede deres døde



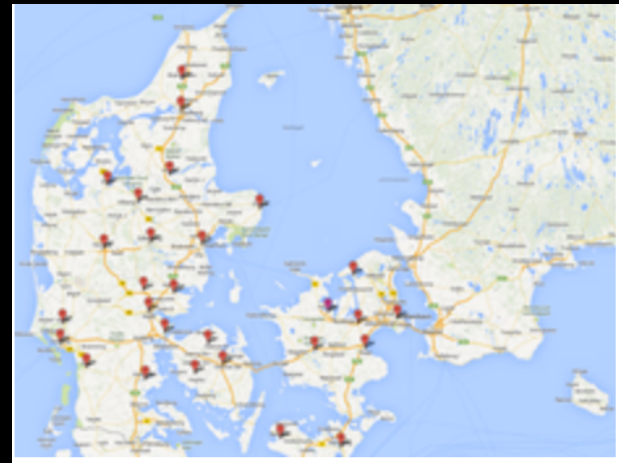
Fik menneskearterne børn med hinanden?

Ja, i høj grad!

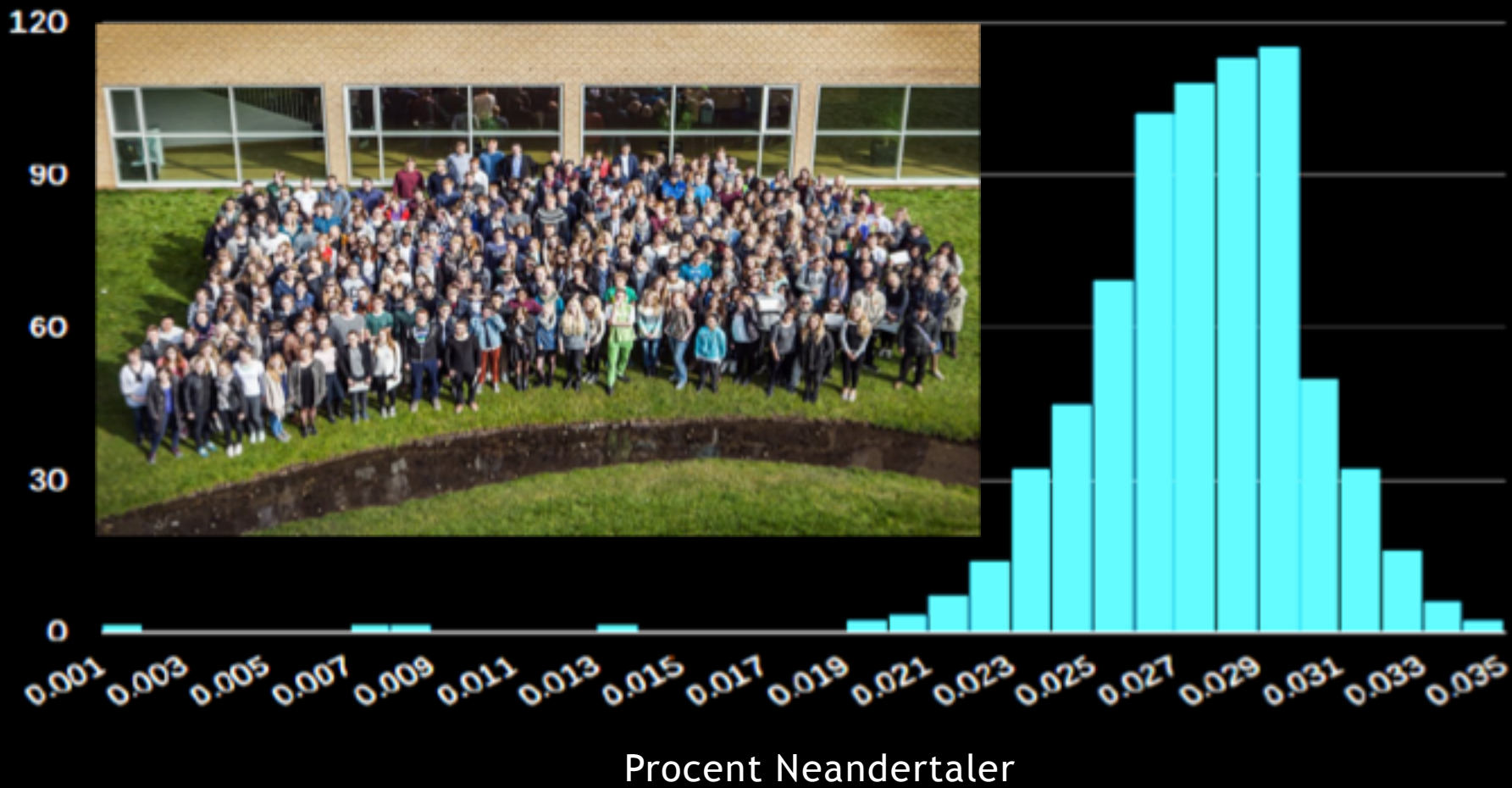
Gymnasieprojektet hvorkommerdufra.dk

800 elever fra 38 gymnasier har fået bestemt 600,000 steder i deres arvmasse

- Er der genetiske jyder? Sjællændere?
- Hvor bor folks fjerne slægtninge
- Et genetisk Danmarkskort



Fordeling af Neandertaler DNA i 800 gymnasieelever



Diplom

Hvor kommer du fra?



██████████ Skive Gymnasium, har deltaget i forskningsprojektet "Hvor kommer du fra?" og doneret sit DNA til for første gang at skrive danskernes genetiske historie.

Neanderthal DNA: 2.57% Landsgennemsnittet: 2.75%

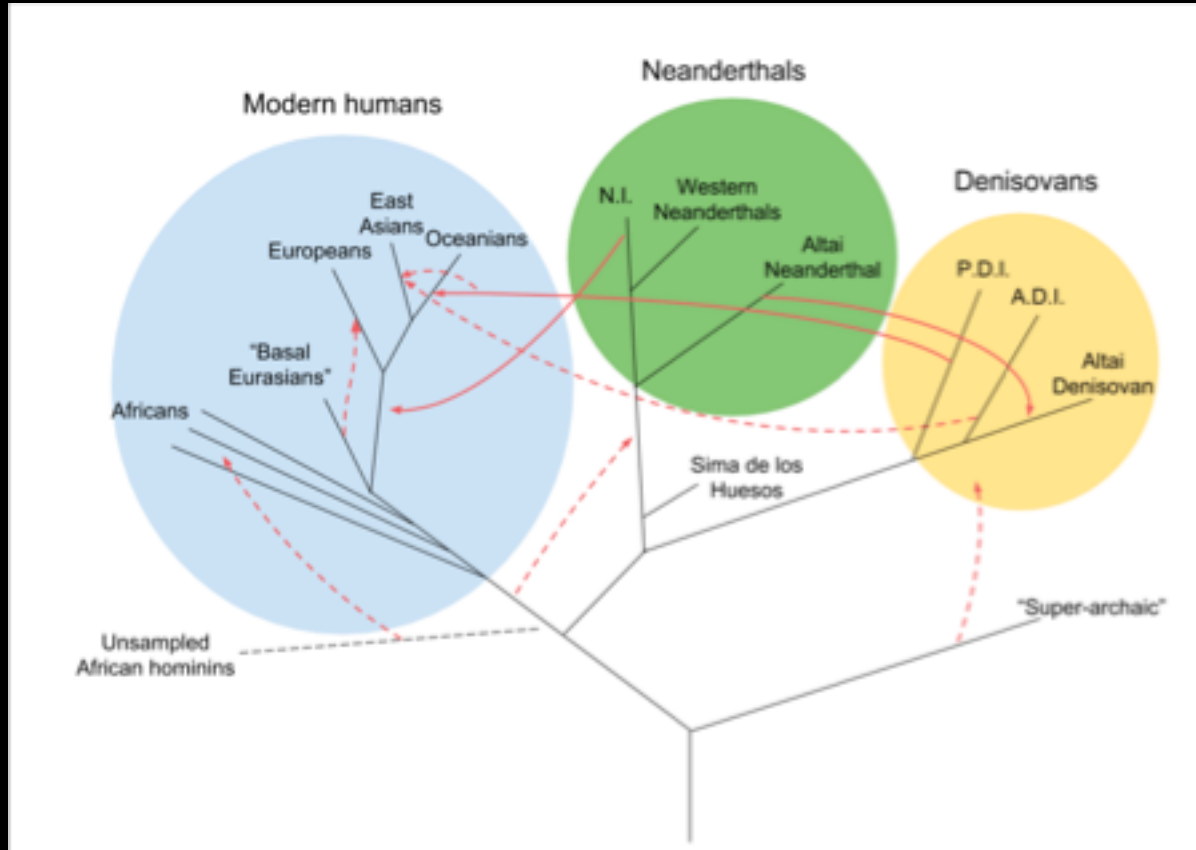
Maternal Haplogruppe: H1a3

Paternal Haplogruppe: R1b1b2a1a1d

Kenneth Hald *Shahid Fida Ahmed* *Richard* *Guang* *Jade Cheng*

Centre for Biocultural History, Aarhus Universitet, d. 31. marts 2014

De blandinger vi nu kender til



Udslettede vi mon Neandertalerne?

- Vi kæmpede sikkert, ingen grund til at tro at vi var anderledes dengang
- Men vi jagtede dem næppe for kødets skyld
- Men vi spiste dem nok hvis lejligheden bød sig



Menneske kannibalisme

7.000 år siden



Neandertaler kannibalisme

40.000 år siden

Udkonkurrerede vi Neandertalerne?

- Næppe, selvom vi benyttede de samme ressourcer har de nok ikke været begrænsende



Hvorfor var det så mennesket der overlevede?

- Held
- Samarbejde
- Handel
- Udadvendthed
- Antal

- Genetisk opslugt

- Men 50% af neandertaleren er her endnu



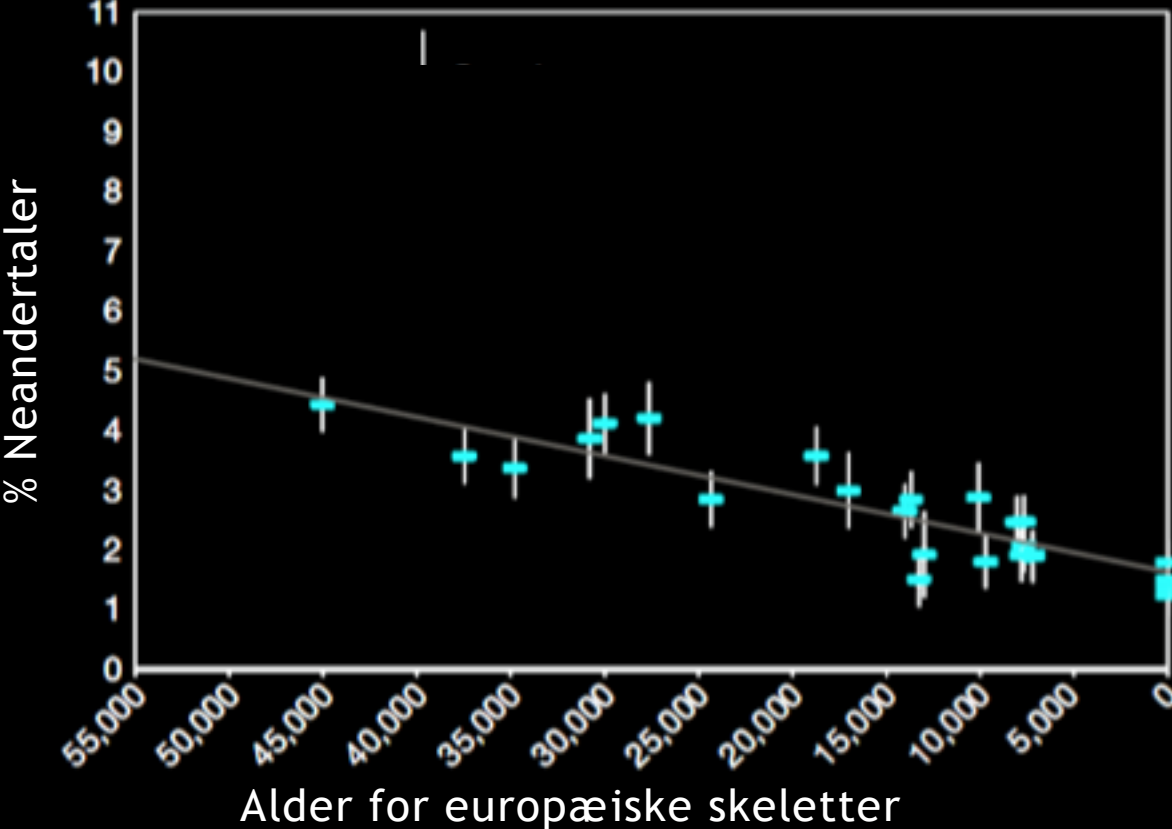
Var det nogle sunde børn der kom ud af møderne?

Sikkert ikke

- Drengene med nedsat fertilitet
- Dårlige gener hos neandertalere

- Men blandede børn accepteret både hos mennesker og neandertalere

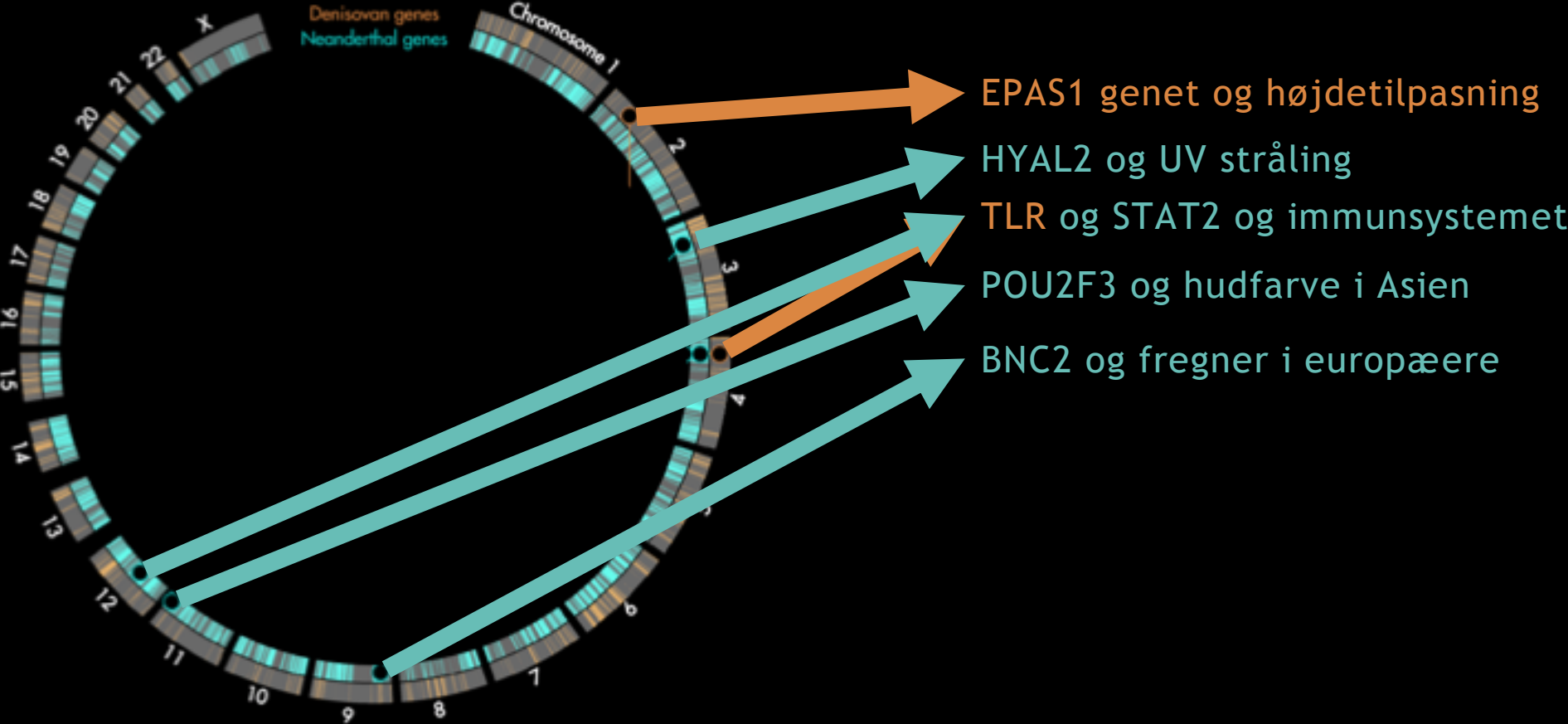
Er det godt eller skidt med Neandertaler-gener?



Nye udfordringer da vi forlod Afrika

- Nye parasitter
- Andet fysisk miljø
- Andre slags mad

Neandertaleren har hjulpet os med en del egenskaber



Tibetanerne er tilpasset højder pga. Denisovanerne

Denisova typen

Tibetanere

Kinesere

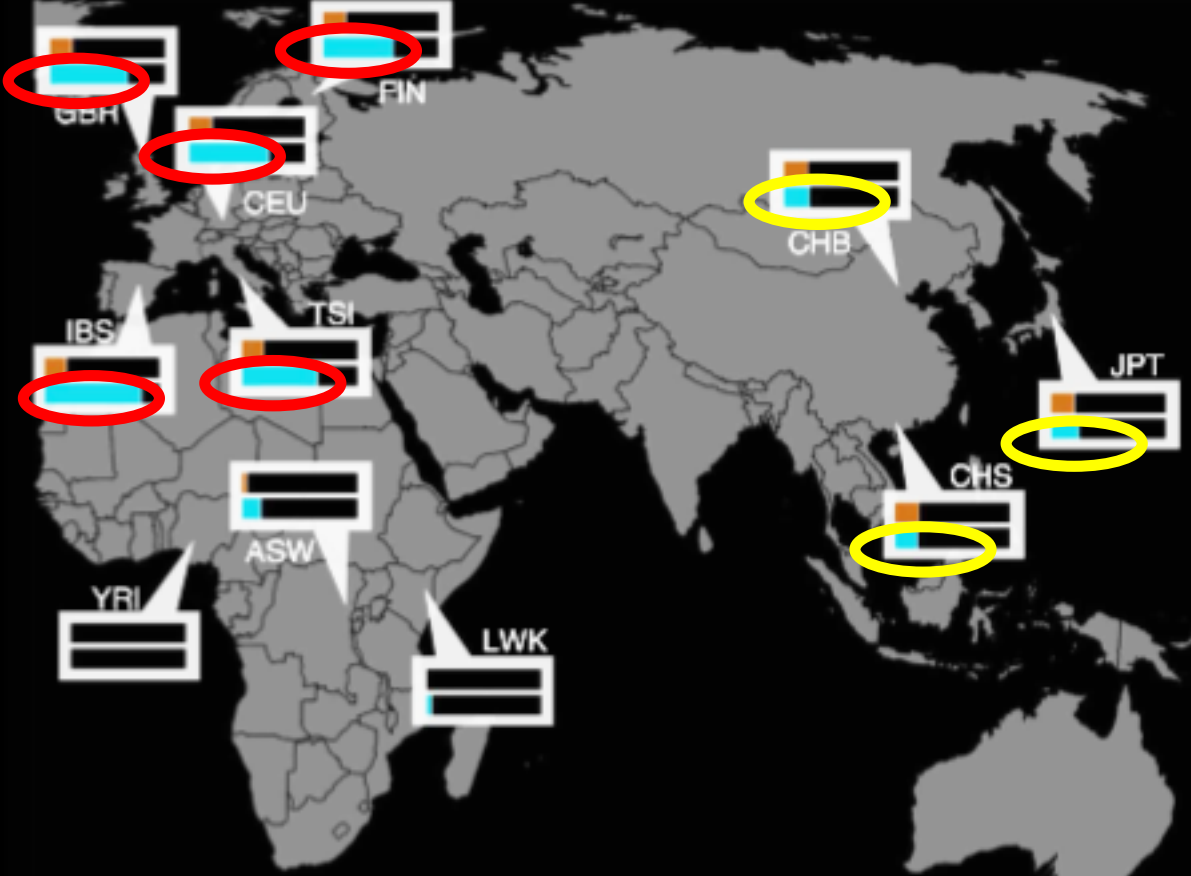


Tibetanere og kinesere er stort set ens, på nær EPAS1 genet, der regulerer iltaffiniteten

Europæere fik fedtomsætningsgener fra Neandertalere

% Alle gener
Fra neandertaler

% Fedtgener
Fra neandertaler



Kan vi omvendt sige noget om hvordan Neandertalerne og Denisovanerne var?

En smule ud fra hvordan deres gener virker i mennesket

- Variabel hudfarve
- B-mennesker
- Introverte
- Øget rygetrang
- Øget risiko for diabetes

Diplom

Hvor kommer du fra?



██████████ Skive Gymnasium, har deltaget i forskningsprojektet "Hvor kommer du fra?" og doneret sit DNA til for første gang at skrive danskernes genetiske historie.

Neanderthal DNA: 2.57% Lands gennemsnittet: 2.75%

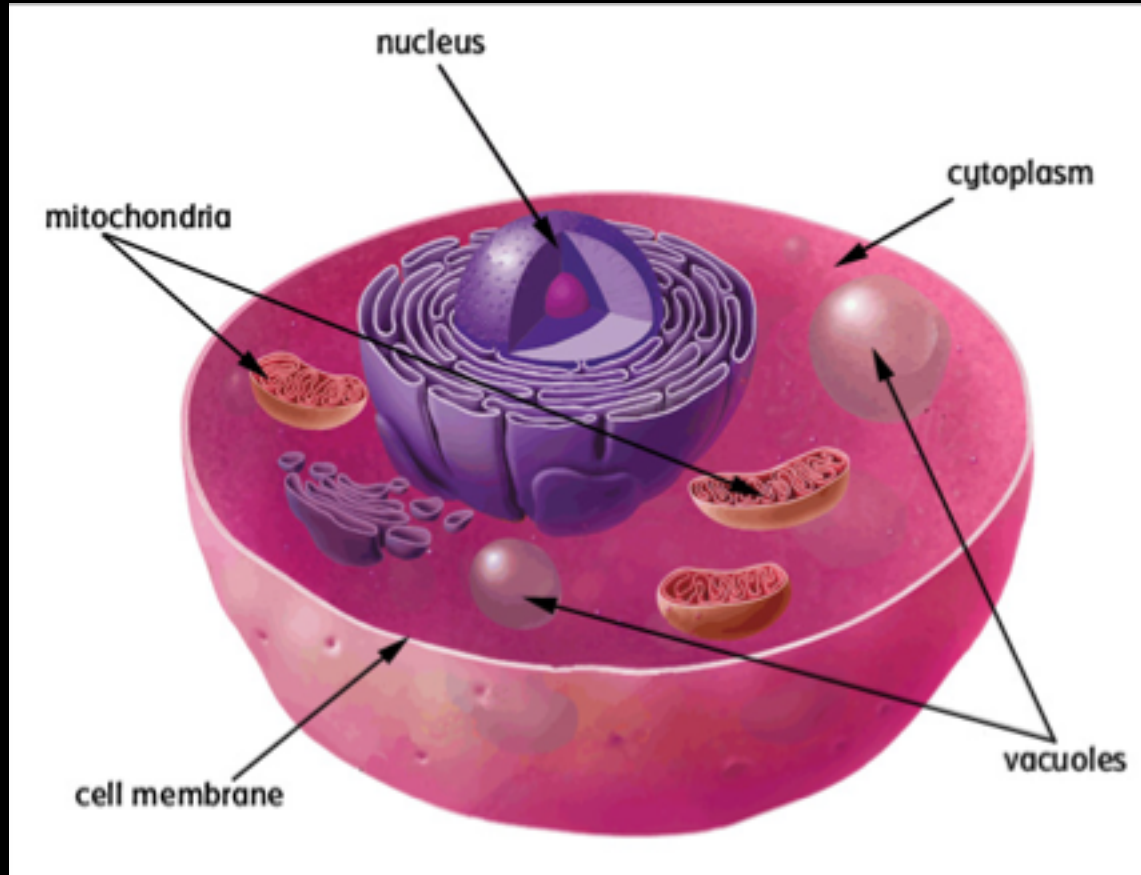
Maternal Haplogruppe: H1a3

Paternal Haplogruppe: R1b1b2a1a1d

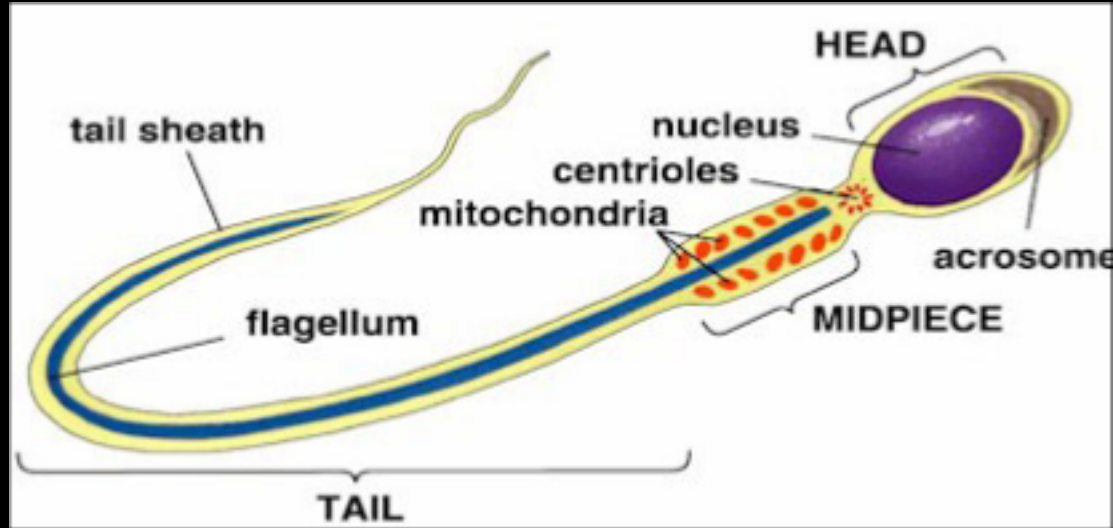
Kenneth Hahn *Shahid Fide Ahmed* *Richard* *Guang* *Jade Cheng*

Centre for Biocultural History, Aarhus Universitet, d. 31. marts 2014

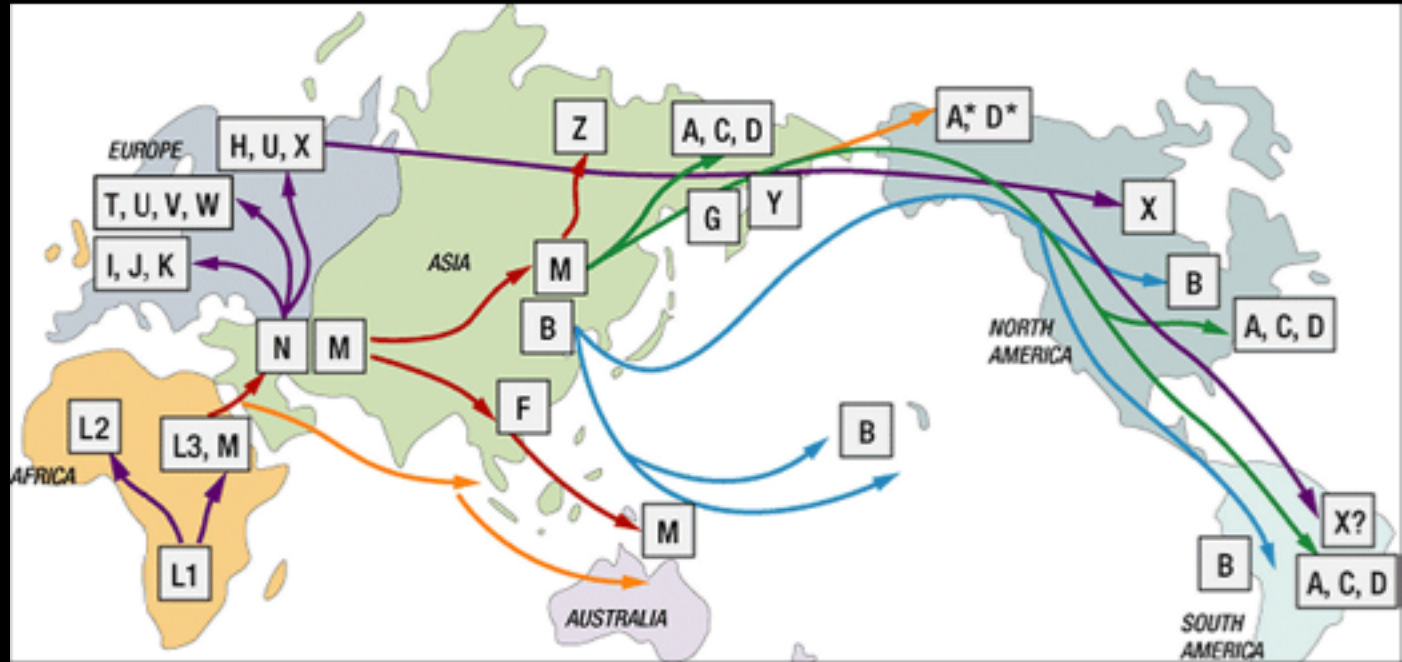
Mitokondriet har sit eget genom



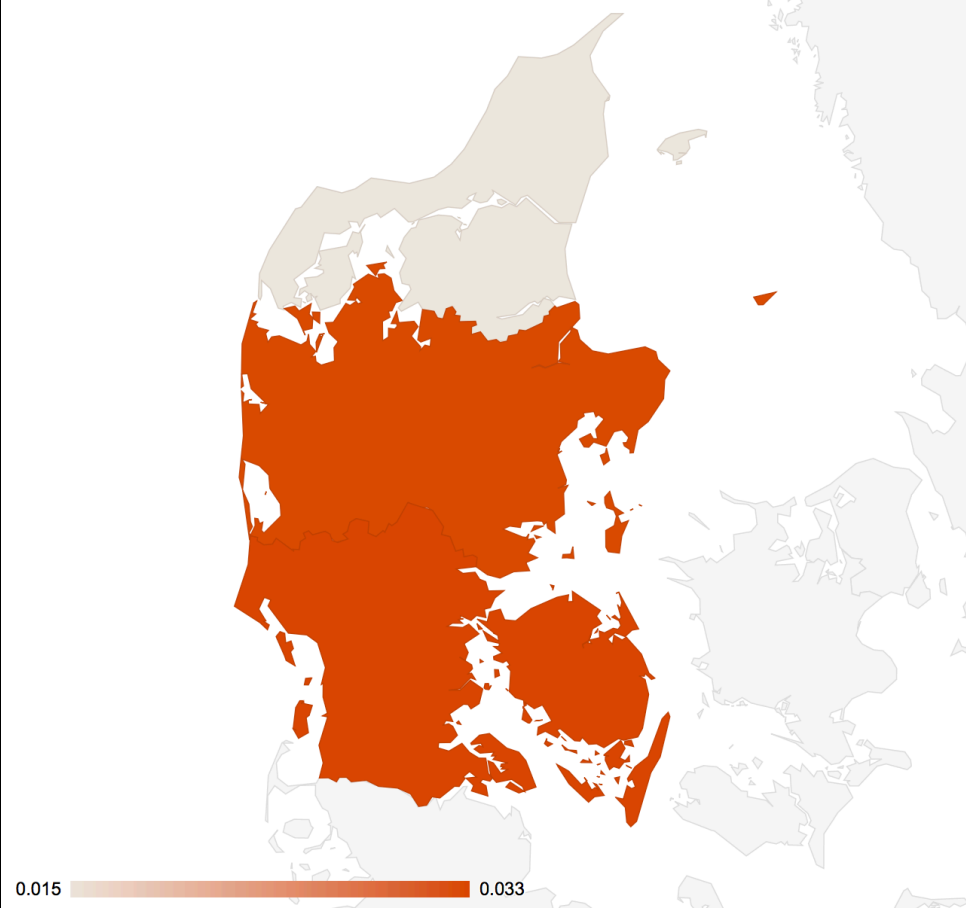
Det kommer kun fra moderen



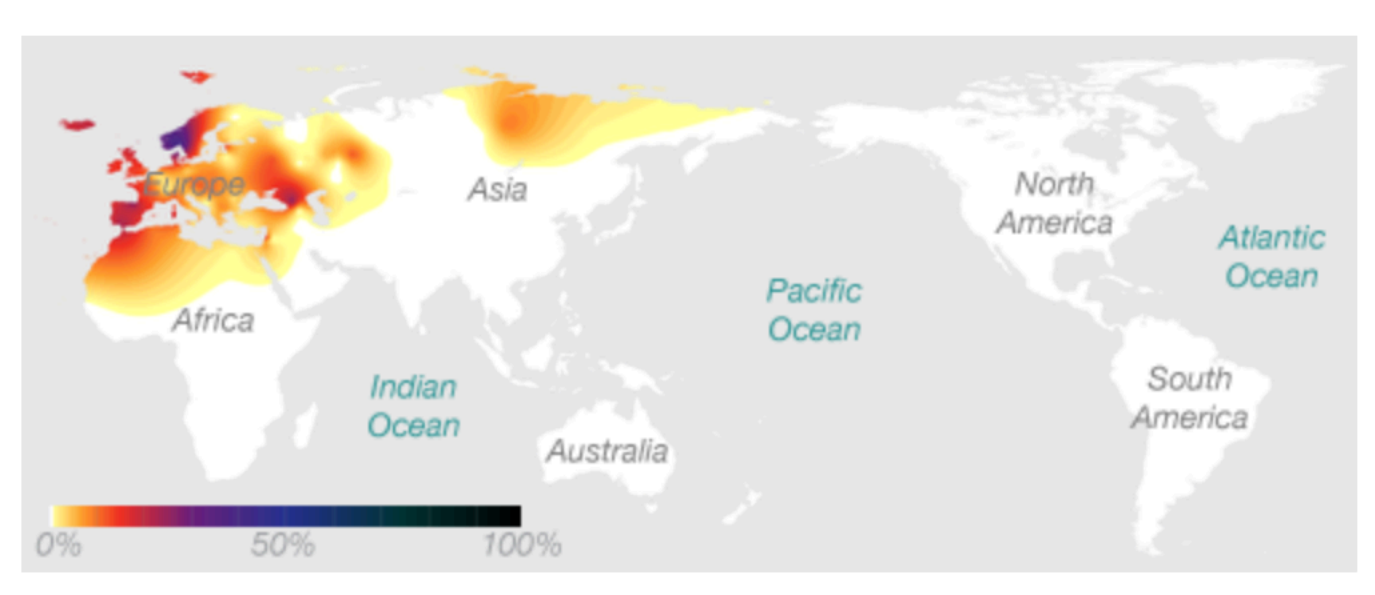
Mitokondriet har ændret sig under menneskets vandringer



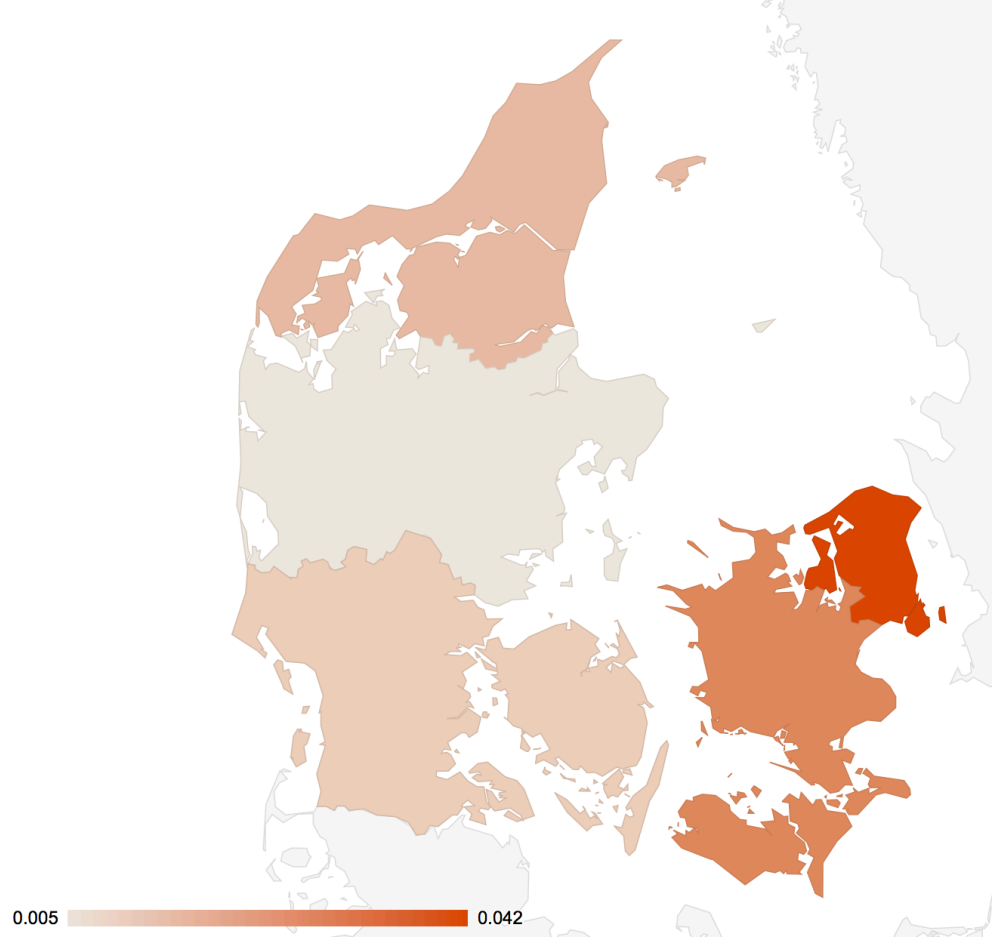
H1a3 er hyppig i sønderjylland og på fyn



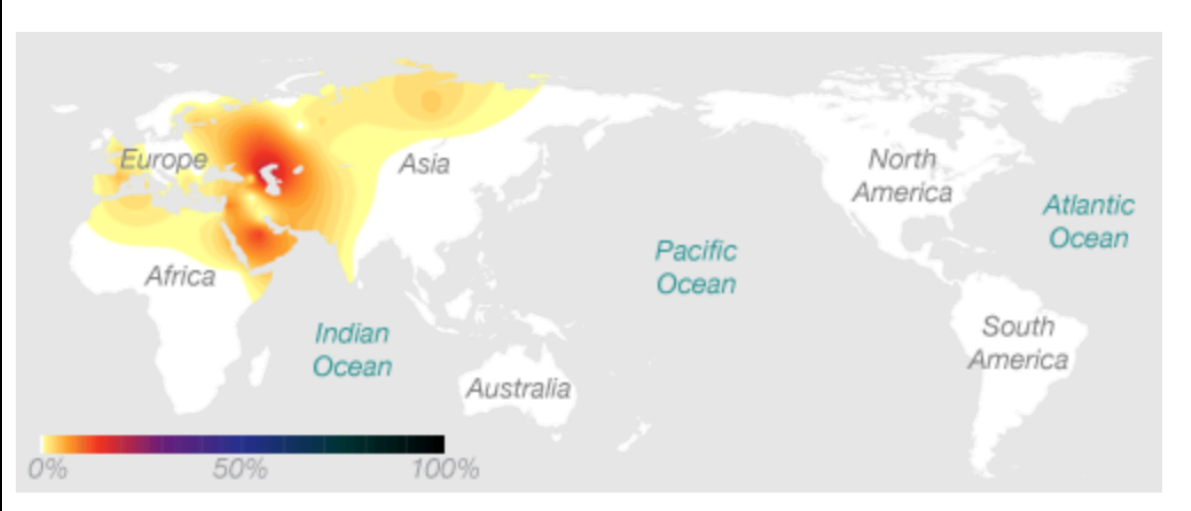
Opstod tæt ved Danmark lige efter istiden



H2a1 er hyppigst på sjælland



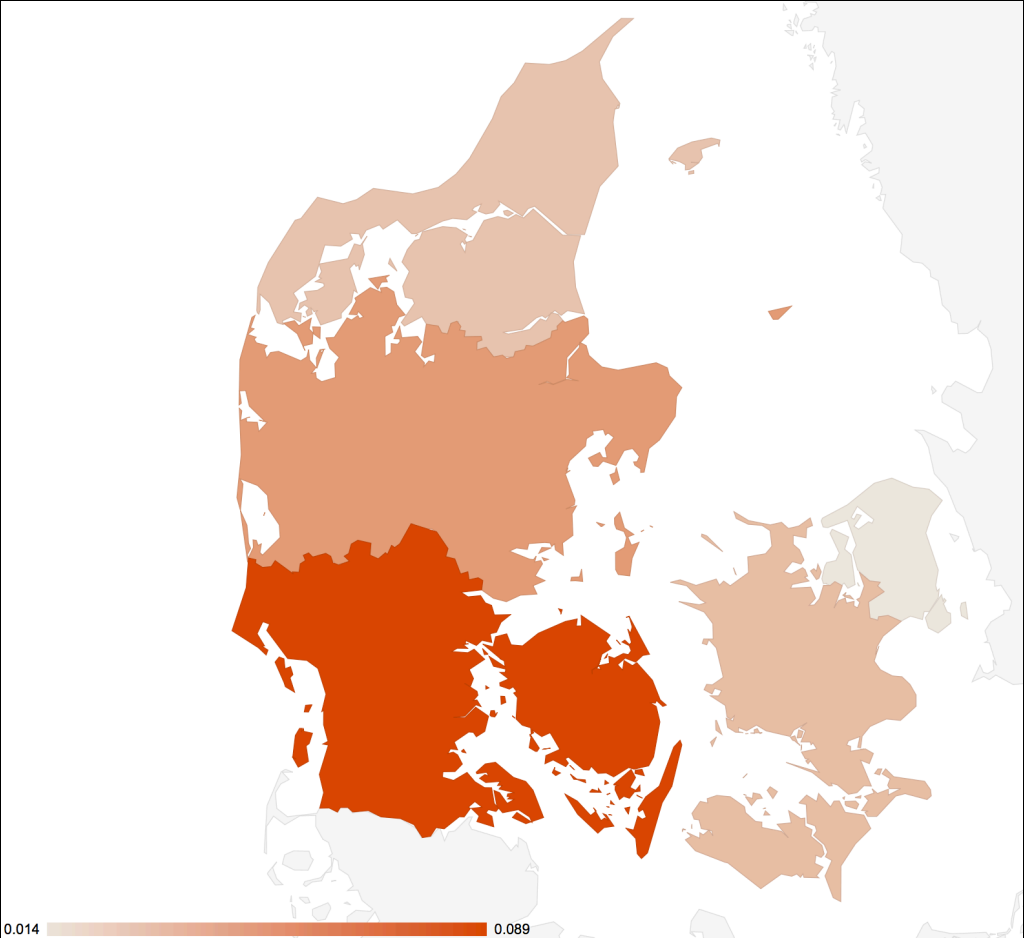
H2a1 er kommet fra Caucasus indenfor de seneste 500 år



Hvordan Y kromosomet har ændret sig



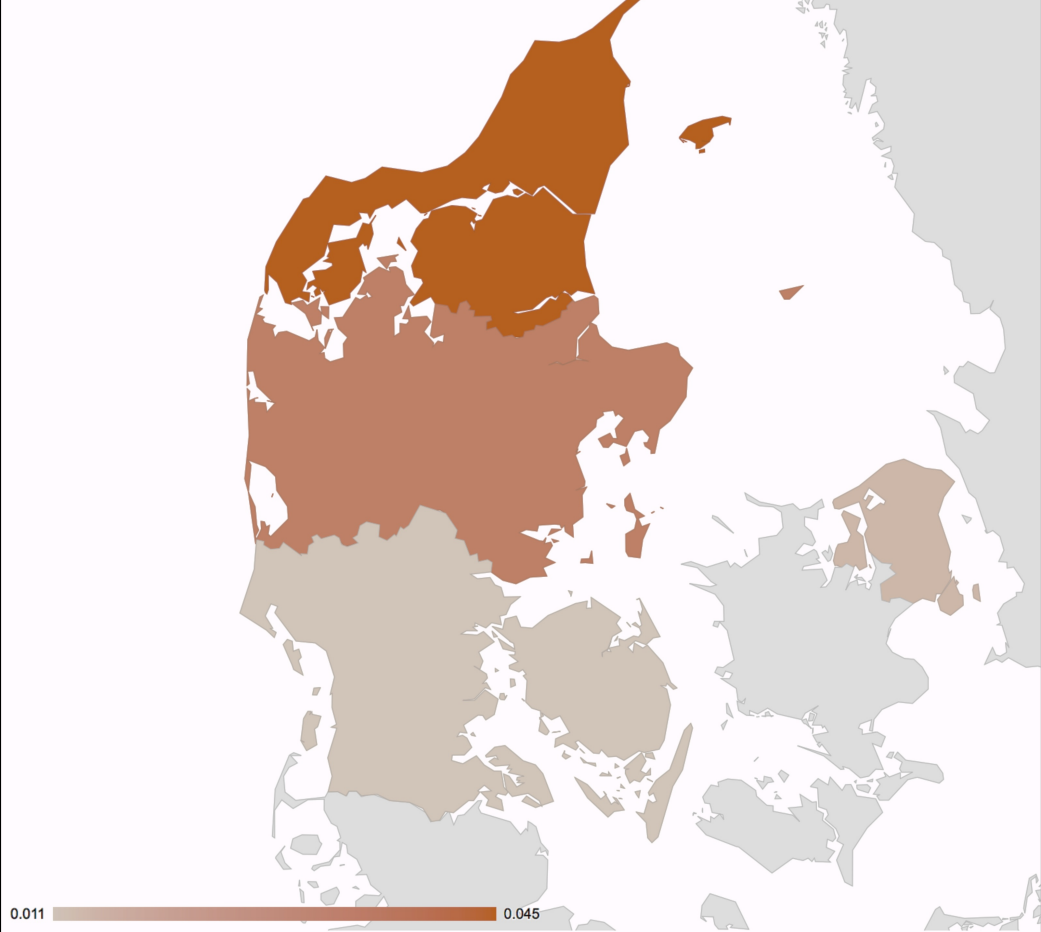
R1b1b2a1a1



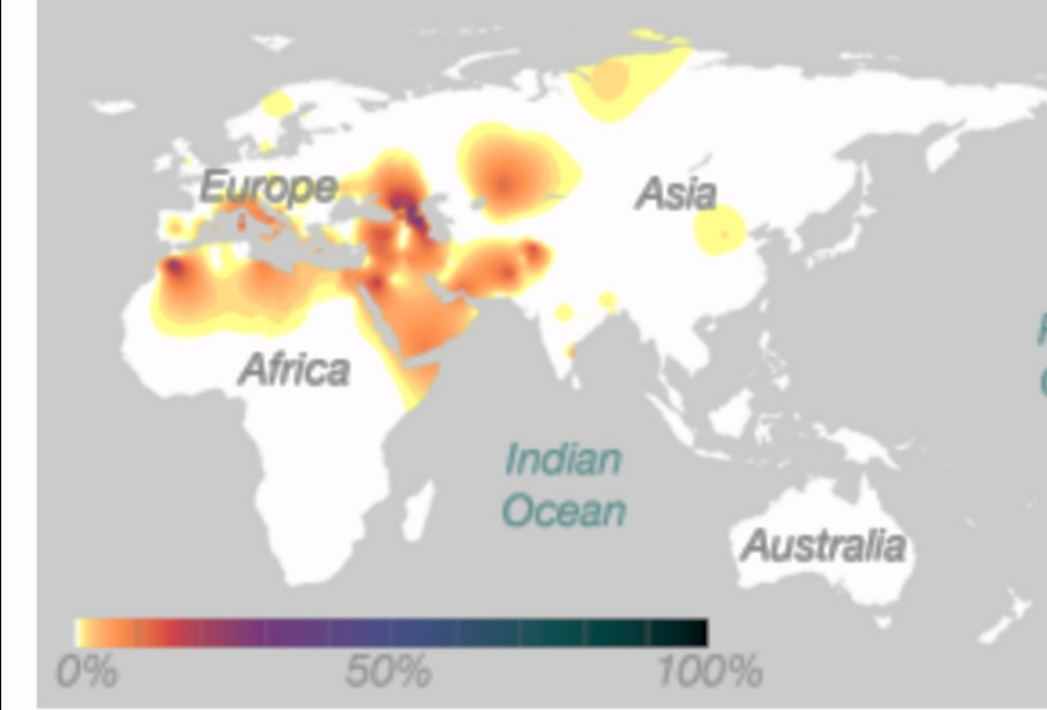
Denne type har været i Danmark meget længe



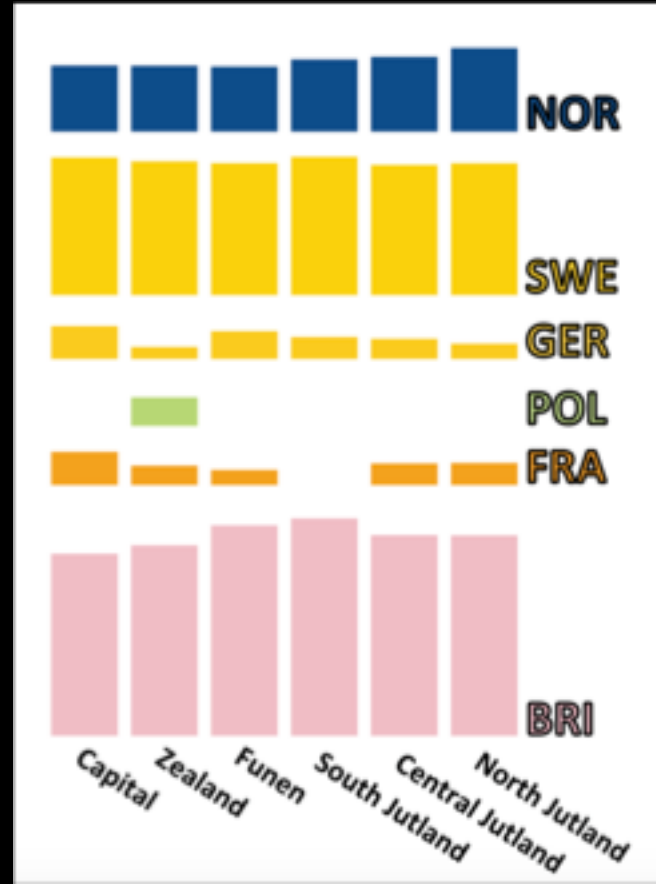
G2a er hyppig i det nordlige jylland



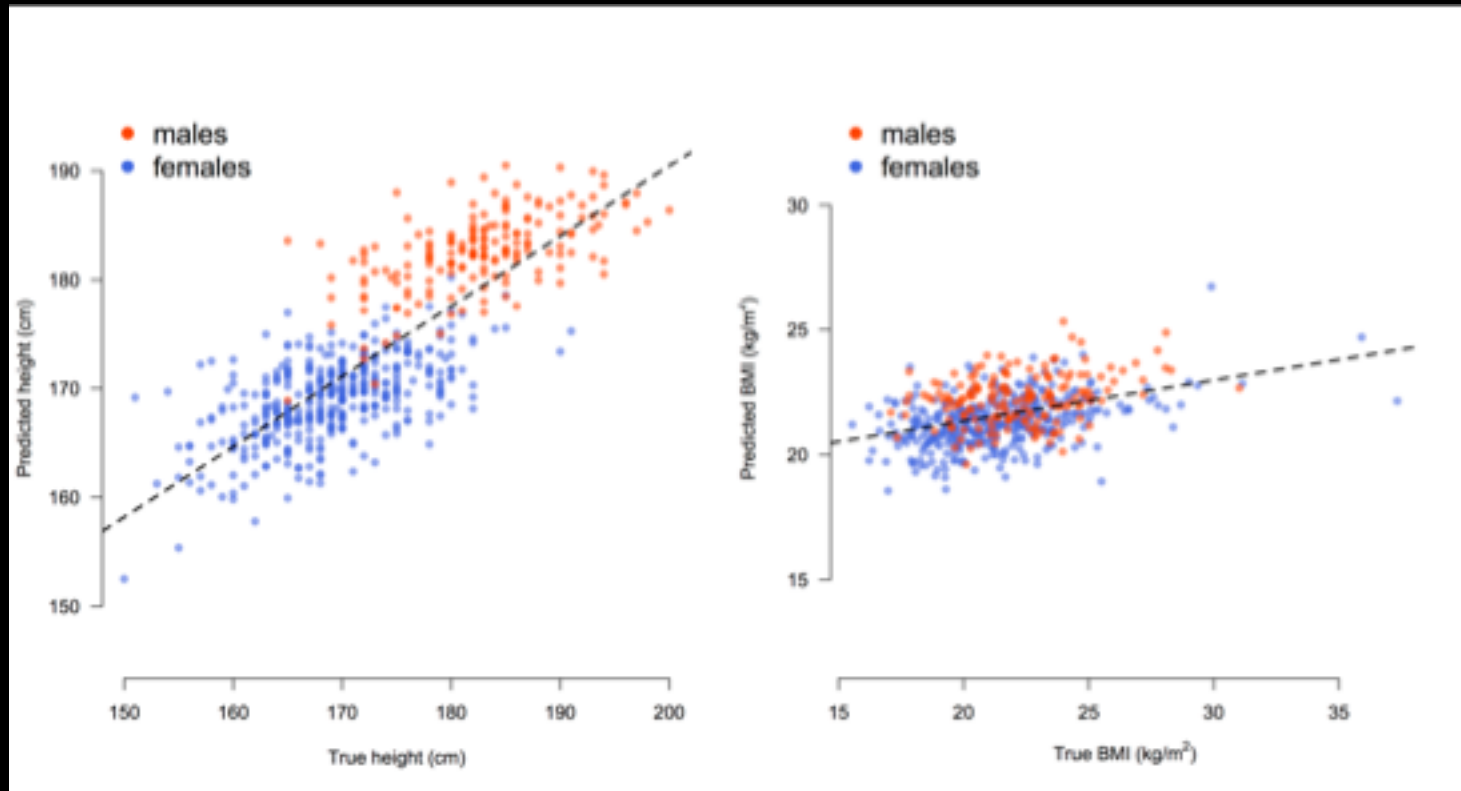
Fra kaukasus og mellemøsten



Hvor kommer danskerne fra?



Højde og vægt (BMI) i danske gymnasieelever



Alle kan være med

For 1000 kr kan 23andme teste 600.000 steder i dit genom

Slægtninge op til 6. led



Nogle forudsigelser om Mikkel

Alcohol Flush Reaction	Unlikely to flush >
Caffeine Consumption	Likely to consume more >
Deep Sleep	Less likely to be a deep sleeper >
Genetic Weight	Predisposed to weigh about average >
Lactose Intolerance	Likely tolerant >
Muscle Composition	Uncommon in elite power athletes >
Saturated Fat and Weight	Likely similar weight >
Sleep Movement	Likely average or less movement >

New Ability to Match Musical Pitch	Less likely to be able to match a musical pitch >
New Fear of Heights	Less likely than average to be afraid of heights >
New Hair Photobleaching	More likely to experience hair photobleaching >
New Mosquito Bite Frequency	Likely bitten less often than others >
Asparagus Odor Detection	Likely can smell >
Back Hair	Likely little upper back hair >
Bald Spot	Likely no bald spot >
Bitter Taste	Likely can taste >
Cheek Dimples	Likely no dimples >
Cilantro Taste Aversion	Slightly higher odds of disliking cilantro >
Cleft Chin	Likely no cleft chin >
Earlobe Type	Likely detached earlobes >
Early Hair Loss	Likely no hair loss >
Earwax Type	Likely wet earwax >

Tak til



Kasper Munch



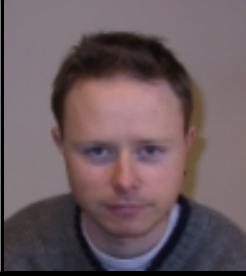
Laurits Skov



Elise Lucotte



Moises Coll



Thomas Mailund



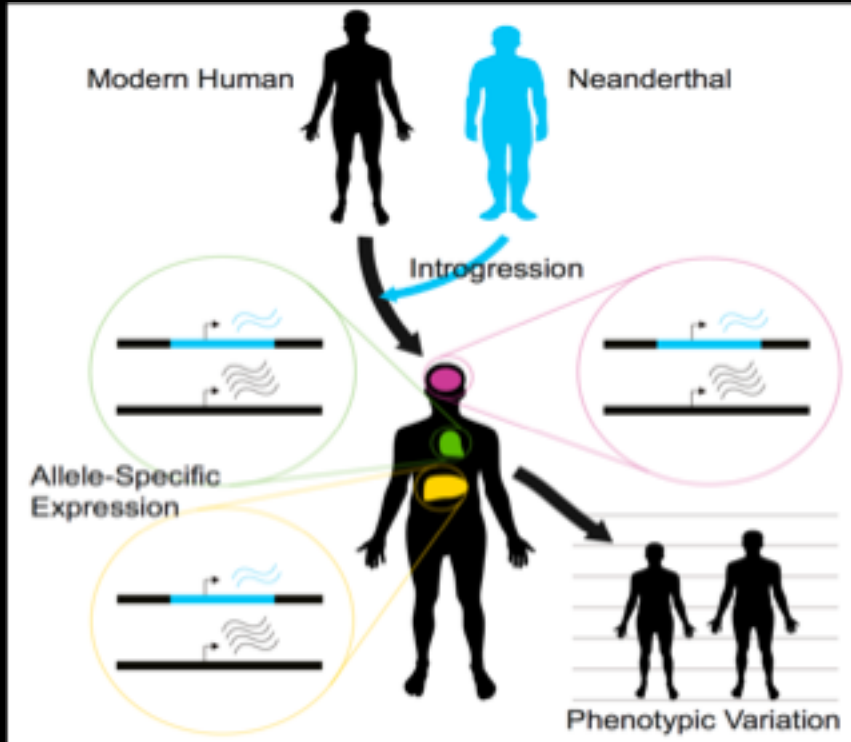
Kiwoong Nam

Tipsmidlerne til gymnasieprojektet

Danmarks Frie Forskningsfond | Natur og Univers

samt af Innovationsfonden

Hvilken effekt har Neandertal generne i mennesket



Bliver gener udtrykt mere eller mindre end menneskets

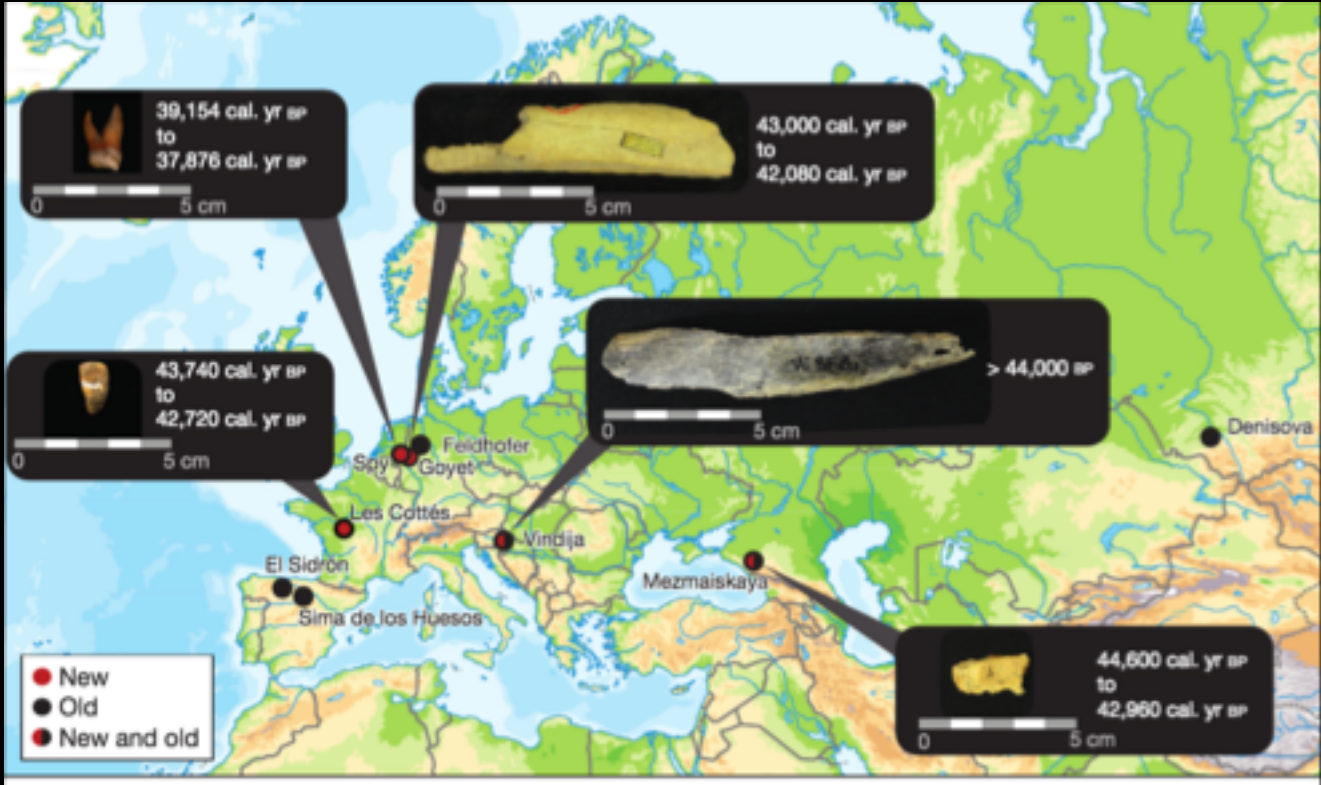
Neanderthal gener i mennesket der bliver mere eller mindre udtrykt

Table 1. Neanderthal-Introgressed Haplotypes Are Associated with Modern Human Phenotypes

Tag SNP	$\hat{\beta}_0$	ASE p value	Gene Symbol	GWAS p value	Phenotype	
rs950169	-0.413	$< 1 \times 10^{-10}$	<i>ADAMTSL3</i>	6×10^{-23}	height	Lavere
				2×10^{-11}	schizophrenia	Øget skizofreni
rs72705102	-0.813	$< 1 \times 10^{-10}$	<i>CEP72</i>	4×10^{-11}	cystic fibrosis lung function	
rs3765107	-0.428	$< 1 \times 10^{-10}$	<i>SLC15A4</i>	2×10^{-11}	systemic lupus erythematosus	
rs5744258	0.474	1.89×10^{-9}	<i>IL18</i>	1×10^{-8}	interleukin-18 (IL-18) levels	Øget immunsystem
rs61854810	-1.504	0.00264	—	2×10^{-10}	optic disc size	Mindre øjne
rs2235371	-0.146	0.0127	<i>IRF6</i>	1×10^{-14}	cleft lip	Læbespalte
rs10418340	-0.103	0.0212	<i>CEP89</i>	5×10^{-11}	serum creatinine levels	
rs35370743	-0.120	7.17×10^{-6}	<i>INTS12</i>	1×10^{-16}	pulmonary function (interaction with smoking)	Rygning

Negative values of $\hat{\beta}_0$ indicate downregulation of Neanderthal alleles, while positive values indicate upregulation.

De sidste Neandertalere fik ikke nogle menneskegener



Og de erstattede tidligere Neandertalere i Europa

Hundredevis af 2.000-10.000 år gamle genomer



Landbrugerne kommer - 9.000 år siden

a



Jægere/samlere slår igen - 6.000 år siden

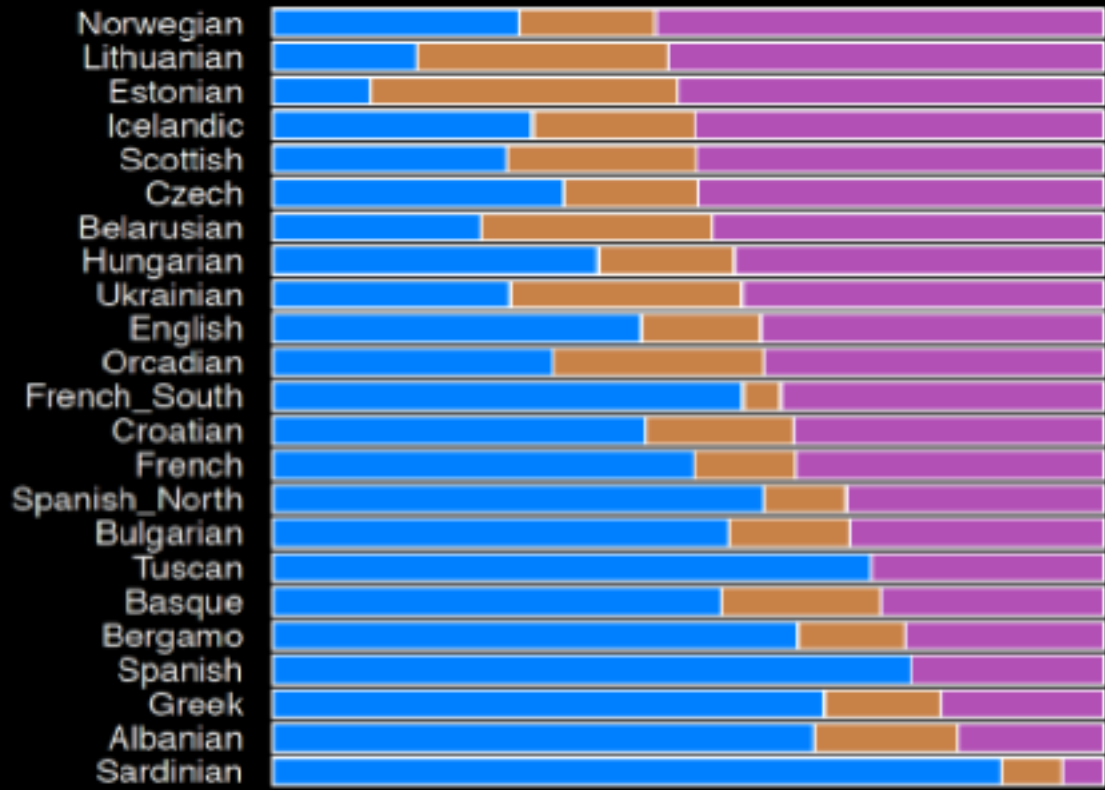


Steppefolket kommer - 4.500 år siden - med vores sprog

C



Europæere er blandinger af tre oprindelige folkeslag



Landbrugere Jægere Steppefolk



Hvad har vi lært?

- Vi vandt men meget af neandertaleren er her endnu
- De gav os egenskaber vi havde brug for
- Nye ideer spredes med folk der så blander gener hvor de kommer frem